изводственных опытов установлено, что даже однократное применение металлосукцината продуктивным животным в дозах от 2 до 5 мл позволяло быстро и эффективно нормализовать кислотно-щелочной баланс крови, обмен белка, содержание кальция и фосфора, глюкозы устранить дефицит железа, меди, цинка, кобальта. В ходе исследований установлено, что трехкратное, с интервалом 5 дней, введение металлосукцината, в общепринятых для продуктивных животных дозах, не приводило к избыточному накоплению в крови микроэлементов, что свидетельствовало о корригирующем действии ЯК. Исключительно высокая эффективность применения препарата установлена в профилактике и лечении иммунодефицитных состояний, метаболического синдрома, алиментарных гепатитов желудочно-кишечных заболеваний телят и поросят.

Благотворное влияние металлосукцината на организм супоросных свиноматок и глубоко стельных коров проявлялось в нормализации основных биохимических показателей обмена веществ, что подтверждалось сокращением не менее чем в 2-3 раза послеродовых заболеваний и ускорением реабилитации репродуктивной системы.

Особенно успешным оказалось применение металлосукцината в неблагополучных по некробактериозу стадах. Нормализация обменных процессов, активация системы иммунитета, устранение дефицита микроэлементов обеспечило весьма высокую эффективность управления эпизоотическим процессом при данной болезни. В настоящее время препараты серии «янтарный биостимулятор» внедрены в производство во всех животноводческих хозяйствах Курской области.

Вышеуказанные иммунобиологические эффекты препаратов серии янтарный биостимулятор создают хорошие перспективы их применения в системе мер обеспечения здоровья животных, повышении их продуктивности и управлении эпизоотическими процессами при наиболее значимых факторных болезнях животных.

Заключение. Результаты экспериментальных, клинических, иммунобиохимических исследований и широкомасштабных научно производственных испытаний свидетельствуют о том, что препараты, разработанные на основе янтарной кислоты в комплексе с иммуностимуляторами, водорастворимыми металлами или антисептиком индуцируют широкий спектр иммунобиологических эффектов, что создает хорошую перспективу их внедрения в систему мер по обеспечению здоровья животных. Простота технологического процесса изготовления, экономическая доступность компонентов, обеспечивает их низкую себестоимость и конкурентоспособность по отношению к известным отечественным и зарубежным препаратам аналогичного действия.

Литература

1. Евглевский А.А. Совершенствование аллергической диагностики и специфической профилактики туберкулеза крупного рогатого скота: Дисс... канд. вет. наук /А.А. Евглевский, Воронеж, 1992. – С. 76-85
2. Коваленко А.Л., Белякова Н.В. Янтарная кислота: фармакологическая активность и лекарственные формы // Фармация, 2000, №5 с.4-42
3. Кондрашова М.Н. Янтарная кислота в медицине, пищевой промышленности, сельском хозяйстве / Науч. ред.: М. Н. Кондрашова и др; Пром.-фин. компания АО «Внедрение». -Пущино, 1996.
4. Ласкавый В.Н., Рыбин В.В. Иммуномодулирующее средство . Патент РФ № 2077882.- 1997
5. Тереханов А.Б. Метод снижения реактогенности лапинизированной вирусвакцины против чумы свиней // Профилактика и лечение заболеваний с/х животных и птицы: М-лы науч.-практ. конф. ВНИИ по болезням птиц и научно-тех. общества с/х Карельской АССР .- Петрозаводск, 1968 –С.112-116

УДК: 619.616.24-002.153-053.2:636.22/.28

В.И. Паршина

(ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»)

ТОКСИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КОМБИНИРОВАННОГО ИНЪЕКЦИОННОГО ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЭНРОФЛОКСАЦИНА И КОЛИСТИНА

Длительное и бессистемное применение антибактериальных препаратов приводит к появлению резистентных штаммов микроорганизмов. Такое положение с фармакологическими препаратами обязывает к изысканию комбинированных препаратов, по-

Таблица 1

Параметры острой токсичности препарата при внутрижелудочном введении лабораторным животным, мг/кг (мл/кг)

Вид животных	Параметры токсичности					Показатель ошибки SLD_{50}
	МПД	LD_{16}	LD_{50}	LD_{84}	LD_{100}	
Белые мыши	4000,0 (4,0)	14816,4 (14,82)	24566,4 (24,57)	34695,4 (34,69)	39000,0 39,0	± 1997,6 (± 1,99)
Белые крысы	4000,0 (4,0)	11377,3 (11,38)	22572,2 (22,57)	33222,2 (33,22)	39000,0 (39,0)	± 2128,8 (± 2,13)

вышающих эффективность лечения животных и уменьшающих расход этих средств.

Одним из путей преодоления формирования резистентности микроорганизмов к антибактериальным средствам и расширения спектра антимикробной активности является комбинирование нескольких лекарственных препаратов. Синергидный эффект обеспечивается различным механизмом действия отдельных компанентов.

При разработке новых, надо учитывать то, что сочетание двух или более известных и изученных препаратов, является новым лекарственным средством. Отсюда непременное условие - каждый новый комбинированный препарат, кроме апробации на эффективность, должен быть обязательно проверен на безвредность для организма и изучены его токсические свойства (В.Д. Соколов, 1997).

Задачей настоящего исследования являлось изучение острой и подострой токсичности инъекционного препарата на основе энрофлоксацина и колистина на лабораторных животных.

Материалы и методы исследований

Определение параметров токсичности препарата в остром опыте при однократном внутримышечном и внутрижелудочном введении выполняли на двух видах лабораторных животных: 64 белых крысах массой 220-240 г. и 64 белых мышах массой 20-22 г. обоего пола.

Среднесмертельную дозу - LD_{50} композиции определяли аналитическим способом Спирмена-Кербера (Лакин Г.Ф., 1990), величины LD_{16} и LD_{84} находили графически на основании пробитов и доз в мг/кг и мл/кг массы животных, показатель ошибки средней дозы эффекта - SLD_{50} - аналитически и графически.

Изучение подострой токсичности лекарственного средства проводили на белых 40 крысах-самцах с массой 220-240 г при внутримышечном введении препарата в течение 20 дней в дозах в дозах 0,1; 0,2 и 0,4 мл/кг массы животного (1/50; 1/20; 1/10 доза от LD_{50}, установленной в остром опыте).

Результаты исследований

Испытание препарата в дозах 4000; 9000; 14000; 19000; 24000; 29000; 34000; 39000 мг (4,0; 9,0; 14,0; 19,0; 24,0; 29,0; 34,0; 39,0 мл) /кг массы животного при внутрижелудочном введении позволило получить первичные токсикометрические данные, на основании которых были определены параметры острой токсичности (табл.1).

На основании испытания лекарственного средства в дозах 1200; 1950; 2700; 3450; 4200; 4950; 5700 мг (1,2; 1,95; 2,7; 3,45; 4,2; 4,95; 5,7 мл) /кг массы при внутримышечном введении были получены первичные токсикометрические данные, позволившие определить параметры острой токсичности (табл. 2).

Клинические симптомы острого отравления белых мышей и белых крыс сопровождались непродолжительным периодом возбуждения с усилением двигательной активности. За периодом возбуждения развивалось резко выраженное угнетение, состояние глубокого сна, переходящее затем в кому. К моменту гибели животных отмечалось учащенное дыхание и сердцебиение. Дыхание часто становилось поверхностным прерывистым. Развивался цианоз кожи и сли-

Таблица 2

Параметры острой токсичности препарата при внутримышечном введении лабораторным животным, мг/кг (мл/кг)

Вид животных	Параметры токсичности					Показатель ошибки SLD_{50}
	МПД	LD_{16}	LD_{50}	LD_{84}	LD_{100}	
Белые мыши	1000,0 (1,0)	1556,6 (1,55)	3235,8 (3,24)	4833,3 (4,83)	5652,5 (5,65)	± 319,4 (± 0,32)
Белые крысы	1000,0 (1,0)	2207,4 (2,21)	3752,2 (3,75)	5437,8 (5,44)	6245,4 (6,25)	± 315,8 (± 0,32)

Таблица 3

Относительная масса внутренних органов белых крыс (г/100 г массы тела) при многократном внутримышечном применении препарата

Внутренний орган	Контроль	Доза препарата, мл/кг		
		0,1	0,2	0,4
Головной мозг	8,2±0,21	8,0±0,31	8,2±0,36	8,3±0,29
Легкие	7,1±0,38	7,0±0,32	7,1±0,26	7,2±0,43
Сердце	3,7±0,27	3,8±0,27	3,7±0,35	3,6±0,31
Печень	31,0±0,61	31,9±0,87	33,2±1,79	33,5±1,26
Почки	7,1±0,38	7,2±0,26	7,5±0,64	7,7±0,39
Селезенка	3,8±0,39	3,7 ±0,36	3,7±0,41	3,8±0,38
Надпочечники	0,18±0,03	0,17±0,02	0,18±0,02	0,19±0,01

зистых оболочек. Гибель животных наступала в состоянии глубокого угнетения.

Патологоанатомические изменения острого отравления лабораторных животных (крыс и мышей) характеризовались гемодинамическими расстройствами, застоем венозной крови в подкожной клетчатке и внутренних органах. Слизистая оболочка желудка и тонкого отдела кишечника была гиперемирована, отмечалось наличие мелкоточечных кровоизлияний. Печень и почки полнокровны, незначительно увеличены, окраска неравномерная с фиолетовым оттенком. Легкие гиперемированы с явлениями отека. Под эпикардом отмечалось наличие множественных кровоизлияний.

Изучение подострой токсичности лекарственного средства показало, что многократное внутримышечное введение препарата не вызывает существенных изменений в клиническом состоянии животных: поведение, груминг, аппетит, частота дыхания у всех животных опытных групп, как в период применения препарата, так и в течение 2-х недель после окончания применения оставались в пределах нормы. За период наблюдения у животных опытных групп не отмечалось нарушений функций пищеварения и мочеотделения.

Относительная масса внутренних органов крыс, которым применяли препарат, не отличалась от массы животных контрольной группы (табл. 3).

При исследовании крови животных опытных групп не отмечено достоверных изменений в морфологическом составе крови, биохимических показателях и показателях иммунного статуса по сравнению с показателями крови животных контрольной группы. При 18-ти дневном применении препарата в дозе 0,4 мл/кг массы животного у крыс опытной группы возрастало содержание в сыворотке крови мочевины на 58,5%; креатинина на 64,5%, активность АлАТ на 58,5 %, АсАТ на 62,5% и уровень билирубина на 63,6 %. Значение этих показателей выходило за верхние границы нормы в 1,4 – 1,6 раза.

Выводы

$ЛД_{50}$ препарата на основе энрофлоксацина и колистина при внутрижелудочном применении для белых мышей и белых крыс составляет 24566,4 (24,57) и 22572,2 (22,57) мг (мл)/кг массы животного соответственно. Препарат согласно ГОСТ 12.1.007-76 относится к 3 классу опасности - веществам умеренно опасным.

$ЛД_{50}$ препарата при внутримышечном применении для белых мышей и белых крыс составляет 3235,8 (3,24) и 3752,2 (3,75) мг (мл)/кг массы животного соответственно.

18-дневное внутримышечное введение крысам препарата в дозах 1/5, 1/10 и 1/20 $ЛД_{50}$ оказывает отрицательное влияние на физиологическое состояние печени, почек, сердца, легких и биохимические показатели крови подопытных животных.

РЕЗЮМЕ

Изучены острая и субхроническая токсичность препарата на основе энрофлоксацина и колистина на лабораторных животных. Препарат согласно ГОСТ 12.1.007-76 относиться к 3 классу опасности – веществам умеренно опасным.

SUMMARY

We studied the acute and sub-chronical toxicity, embryo-toxical and teratogenical effect of the drugs on the basis of Enrofloxacin and colistin in laboratory animals. The drug according to GOST 12.1.007-76 apply to Class 3 danger - little dangerous.

Литература

1. Лакин Г.Ф. Биометрия.- М.: Высшая школа, 1990.- 352 с.
2. Соколов В.Д. Ветеринарная фармакология. Учебник для вузов. - М.: 1997. – 148 с.